多组学技术在奶牛瘤胃代谢以及泌乳生理研究中的应用

苏汉书 蒋林树* 王 炳 *

(北京农学院动物科学技术学院，奶牛营养学北京市重点实验室，北京 102206）

摘 要：相比传统的研究方法，组学技术从更加基础和全面的角度来研究生物学问题，并对物质代谢的分子生物学规律及机制进行解析，在生命科学等领域发挥着重要的作用，并得到越来越多的应用。到目前为止，组学技术已广泛应用于奶牛营养生理研究中，而多组学联合应用研究也受到越来越多的关注。因此，本文主要围绕多组学技术联合应用在奶牛瘤胃代谢、泌乳生理等方面的研究现状进行综述，为奶牛科学的研究以及奶牛健康高效养殖提供理论支持。

关键词：组学技术；瘤胃代谢；泌乳生理；牛奶；应用

中图分类号：S852.2

随着生物技术的发展，生物信息学等各种检测技术和统计手段逐渐出现并趋于成熟，比如组学技术的诞生与应用。组学技术的主要特点是高通量、非靶向、大数据，可对生物机体、系统、器官、组织、细胞和亚细胞等层面的分子调控途径提供一个系统完整的解析，并促进相关领域应用研究的发展。每个组学技术都可以充分了解相应层面的生物学信息。而通过各组学技术的联合研究分析可以更好地促进系统生物学的发展[1]。在反刍动物营养研究方面，提高奶牛饲料利用效率一直是科研工作者的追求目标，因为，高饲料利用效率奶牛不仅可以节约生产成本，而且可以提高牛奶品质。而饲料利用率主要由奶牛遗传信息所决定，有研究报道，通过基因组学技术可以为筛选出更高饲料利用率的奶牛提供帮助[2-4]。另外，Wang 等[5]研究了奶牛瘤胃、小肠、肝脏、乳腺 4 种组织的微小 RNA（microRNA，miR）分布，结果表明瘤胃 miR-21-3p 和肝脏 miR-2285f 等可调控泌乳过程，并影响奶牛泌乳性能，揭示出优质与劣质粗饲料之间 miR 的区别以及其对泌乳性能的影响。因此，组学技术的发展将为奶牛营养生理研究以及奶牛行业的发展带来新的机遇，为揭示营养、环境、疾病等因素对奶

收稿日期：2017-07-19

基金项目：“十三五”国家重大科技专项（2016YFD0700201）

作者简介：苏汉书（1994-），女，满族，河北承德人，硕士研究生，从事反刍动物营养研究。E-mail: suhanshu0615@126.com

*通信作者：蒋林树，教授，硕士生导师，E-mail：kjxnb@vip.sina.com；王 炳，博士，E-mail: wbwz0810@126.com

牛生产影响的机制提供可能，而奶牛瘤胃代谢以及乳腺泌乳生理状况是决定奶牛高效、高质、健康生产的重要内容。因此，本文围绕组学技术在奶牛瘤胃代谢、泌乳生理、牛奶品质等方面上的应用现状进行综述，旨在为今后奶牛营养生理方面的进一步研究提供思路与参考，为奶牛业的发展提供理论支持以及新的发展方向。

1 组学技术概述

目前应用较为广泛的组学技术是基因组学、转录组学、蛋白质组学和代谢组学，以及特定研究内容的组学，如脂类组学、免疫组学、糖组学等。基因组学主要围绕分子整体水平与功能方面进行展开，研究方法主要有生物标志物以及 DNA 芯片技术等。转录组学是一门在整体水平上研究细胞中基因转录情况以及转录调控规律的新兴学科，其主要研究技术包括基于杂交技术的微阵列技术和基于测序技术的转录组测序技术 2 种，具体有表达序列标签技术、基因表达系列分析技术、大规模平行测序技术以及 RNA 测序技术。而蛋白质组学是在蛋白质的水平上探索其作用模式、功能机制、调节和调控以及蛋白质组群内的相互作用，其可用于解决 mRNA 表达水平和表达时间、翻译后修饰以及蛋白质之间或与其他生物分子的相互作用等问题。代谢组学通过研究生物体的细胞、组织、体液等的内源性小分子代谢物（分子质量<1 000 u）[6-7]，发现其潜在的生物特性及其变化规律。在后基因组学时代，营养科学与代谢组学又交叉形成的一门新的分支学科，即营养代谢组学。营养代谢组学主要从分子水平定量研究机体在营养调控时出现的动态代谢应答、代谢变化及其对机体健康的影响，当前其在奶牛营养研究中的应用主要集中在血液、瘤胃液、乳腺、肝脏、尿液等。组学技术在奶牛营养生理中的应用基本都是通过对差异基因、蛋白质或者代谢物质的鉴定，进而对差异对象所参与的关键代谢通路进行解析，从而在分子水平上研究奶牛的营养代谢机制[8]。

2 瘤胃代谢

近年来，组学技术在动物营养瘤胃上皮以及瘤胃微生物中的应用已取得了巨大进展。现已通过瘤胃上皮转录组研究发现了奶牛围产期期间瘤胃乳头组织的细胞和分子快速适应的机制[9]。Wang 等[10]通过 RNA 测序技术研究发现，不同物理性状以及质量的奶牛粗饲料对瘤胃上皮关键基因，如 *BAG*3、*HLA-DQA*1 和 *UGT*2*B*17 基因的转录水平有调控作用，进而影响瘤胃乳头的形态。另外，在瘤胃微生物研究方面，有研究将宏基因组学技术应用于瘤胃功

能微生物，筛选得到了脲酶阳性克隆和脂肪酶阳性克隆，利用脲酶结构基因 *ureC* 和 16Sr DNA 特异性引物扩增脲酶克隆质粒，测序后，构建系统发育树，揭示了瘤胃功能微生物的多样性[11]。田彦[12]通过奶牛瘤胃宏转录组研究，全面解释了瘤胃微生物将植物细胞壁多糖转化为乳脂肪前体物丁酸和乙酸复杂代谢中的 2 个限速过程，分别为植物细胞壁多糖降解为单糖与以乙酸辅酶 A 为底物生成乳脂肪前体物乙酸和丁酸，这为奶牛乳脂肪品质的调控提供科学的依据，同时为可再生资源纤维素和半纤维素的开发利用提供了新前景。

众所周知，牲畜的甲烷排放是全球广泛关注的一个问题。反刍动物瘤胃内产甲烷古菌产生的甲烷在温室气体排放占有很大比例。针对瘤胃产甲烷菌的基因组进行测序，结果发现了甲烷菌生长代谢的生化途径，针对该途径进行调控可降低瘤胃甲烷的排放量[13]。在对瘤胃液进行宏基因组分析的过程中，发现了 3 970 个微生物基因，其中 20 个基因的表达量与甲烷排放量显著相关，如 *mcrA* 和 *fmdB*[14]。基于质谱（MS）代谢组学分析和核磁共振技术，在反刍动物饲料中添加植物次生化合物会影响甲烷的生成。原虫可产生丰富的氢气，这是瘤胃中甲烷生成的主要底物，它们的去除（脱气）导致体内甲烷排放降低 11%[15]。体外研究发现，在瘤胃液中添加儿茶素，可以作为氢接收器使甲烷产生量显著减少，1 mol 儿茶素可以减少 1.2 mol 甲烷排放，该研究利用代谢组学技术揭示出儿茶素在瘤胃中的降解以及作用过程[16]。同时，皂甙如茶皂素[17]、植物精油如月桂酸[18]也可作为一种瘤胃发酵调节剂和有前景的甲烷抑制剂。

针对不同饲粮对奶牛瘤胃代谢方面的影响，Ametaj 等[19]首次应用代谢组学研究增加饲粮精饲料比例对奶牛瘤胃代谢的影响，结果发现在高精饲料条件下，瘤胃液中 N-亚硝基二甲、二甲胺、赖氨酸、亮氨酸、苯乙酰甘氨酸、烟酸、甘油、富马酸、丁酸和缬氨酸的浓度显著升高。饲喂高精饲料饲粮的奶牛瘤胃消化蛋白质由几个极高度表达的蛋白质主导，如肌动蛋白、α-微管蛋白和β-微管蛋白，通过液相色谱-质谱联用/质谱联用(LC-MS/MS)鉴定这些为结构蛋白[20]。运用代谢组学研究发现，不同类型的粗饲料可以显著影响奶牛瘤胃微生物代谢组，特别是有机酸、胺和氨基酸[21]。不同品质粗饲料饲粮条件下，研究奶牛瘤胃液的差异代谢物及其变化规律，发现饲喂低品质饲粮时，大多数代谢物在瘤胃液中减少，在尿中增加，其中以甘氨酸、丝氨酸和苏氨酸代谢，酪氨酸代谢和苯丙氨酸代谢差异最为显著[22-23]。

另外，有研究比较核磁共振和液相色谱-质谱联用(LC-MS)技术在鉴定奶牛瘤胃液中代谢物种类和相对浓度上的异同，结果发现在不同检测平台间，苯丙氨酸、鸟氨酸、赖氨酸、亮氨酸、精氨酸、缬氨酸和苯基乙酰甘氨酸的检测结果差异显著[24]。因此，运用不同代谢组检测平台联合研究检测瘤胃代谢物变化具有重要性和必要性。同时，通过测序和代谢组学方法研究瘤胃主要的尿素分解菌群和反刍动物尿素利用机制，结果发现，补充尿素显著增加了*ureC*基因的比例。而假单胞菌属、嗜血杆菌属、奈瑟氏球菌属、链球菌属、放线菌属、芽孢杆菌属和琥珀酰菌属中富含尿素分解菌，这有助于了解奶牛尿素氮影响的代谢途径，并且可能有助于指导提高瘤胃尿素利用效率的工作[25]。

3 泌乳生理与牛奶品质

奶牛的泌乳生理情况与牛奶产量密切相关，目前研究人员对其做了大量的研究。通过对奶牛乳腺上皮细胞核进行磷酸化蛋白质组学分析，建立了转基因克隆牛乳脂肪球膜蛋白质表达谱，并成功鉴定了1 225种乳蛋白质，966种乳脂肪球膜蛋白质[26]。另外利用转录组学技术发现蛋氨酸和赖氨酸营养素可以通过调节丝分裂原激活蛋白激酶1（MAPK1）和真核生物延伸因子1B（eEF1B）介导乳腺上皮细胞中哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mTOR）信号转导通路，影响信号传导蛋白和转录激活物5（*Stat*5）基因的表达，进而调节乳蛋白基因的表达[27]。针对牛奶体细胞进行转录组学研究，发现牛奶体细胞转录组与奶牛乳腺组织转录组相关性很大，可以作为奶牛组织活检的替代品，进而用于奶牛营养组学研究[28]。同时奶牛乳腺主要吸收葡萄糖为乳腺发育和泌乳提供能量和底物，乳腺的乳糖合成在很大程度上依赖于催乳素及其受体[29]。张航[30]对乳腺组织和乳腺上皮细胞进行高通量转录组测序，发现了不同饲粮模式对奶牛乳脂肪合成、长链脂肪酸的添加对奶牛乳腺上皮细胞乳脂肪合成的影响机制，完善了乳脂肪代谢的模型，为改善牛奶的品质提供理论依据。另外，在人类营养研究中，通过动物的动静脉血液代谢组的变化也可反映特定组织器官的代谢生理变化。有研究采用基于MS的代谢组学技术通过对健康个体的动静脉血浆样本的全面分析，发现了在骨骼肌活动中乳酸、丙氨酸、谷氨酰胺和谷氨酸盐的变化，提供了一个到目前为止对血液循环代谢变化更为全面的评定方法[31]，这一发现对研究奶牛的动静脉血液代谢组学具有指导参考意义。王炳[32]通过奶牛动静脉血液差异代谢组研究发现，除了常规氨基酸、葡萄糖以及脂肪酸等在

乳腺泌乳代谢中起到重要作用外，其他小分子物质，如氢化桂皮酸、前列腺素A、塔罗糖等在奶牛泌乳中也很关键。因此，奶牛动静脉差异代谢组研究为研究奶牛泌乳生理提供了一个新的方法和思路，值得开展更多研究来揭示奶牛乳腺泌乳规律。

奶牛热应激和乳房炎会危害奶牛乳腺，从而显著降低牛奶产量和质量，影响奶牛健康和繁殖，进而影响奶业的发展。然而，目前对泌乳奶牛热应激的生理机制仍不清晰。现已使用LC-MS 和核磁共振氢谱(1-H NMR)对未患热应激和患热应激奶牛的牛奶进行代谢组学研究，发现患热应激奶牛和正常奶牛相比，牛奶中乳酸盐、丙酮酸盐、肌酸、丙酮、β-羟基丁酸盐、三甲胺、油酸和亚油酸浓度变化显著，这 10 种生物标记物在牛奶中的水平可以反映血液中热应激诱导的代谢组学变化[33]。关于奶牛乳房炎，已有组学研究发现了其潜在的生物标记物。有报道通过代谢组学方法研究了乳房炎期间牛奶中的代谢变化，发现乳房炎过程中乳糖浓度的下调可能与下调的α-乳白蛋白浓度相关[34]。同时在运用代谢组学技术研究亚临床乳房炎时发现，牛奶中缬氨酸、丝氨酸、酪氨酸和苯丙氨酸是亚临床乳房炎的显著差异代谢物质，可以作为预测亚临床乳房炎的生物标记物[35]。对比有无干奶期的奶牛在产犊后初乳蛋白质图谱发现，无干奶期奶牛的初乳中免疫球蛋白 G、免疫球蛋白 A 和免疫球蛋白 M 浓度显著低于经过干奶期奶牛的初乳[36]。因此，无干奶期奶牛的机体免疫功能受到抑制，不利于奶牛健康生产。另外，通过血液的组学研究对治疗奶牛乳房炎也取得了很大进展。通过研究血浆中蛋白质组的变化，发现作为阳性反应蛋白质的血清淀粉样蛋白 A、α1 酸性糖蛋白和触珠蛋白基因的表达在分娩过程中上调，并伴随亚临床乳房炎的发生，揭示出这些差异蛋白质是响应分娩和哺乳应激调节蛋白质，这为研究产后亚临床乳房炎的发生提供参考依据[37]。

随着人们生活水平的提高，牛奶产量与品质备受瞩目。已有研究人员对牛奶的全基因组进行了关联研究，发现 C4 结合蛋白 α (*C4BPA*)基因作为与奶牛乳脂肪相关的基因，其在奶牛乳腺组织中表达量的多少对奶牛的乳脂肪率起到关键的调控作用[38]。姜平等[39]发现，*C4BPA* 基因在不同奶牛乳腺组织中均有表达，且在高乳脂肪奶牛及低乳脂肪奶牛的乳腺组织中表达量差异显著。乳脂肪球膜蛋白质作为牛奶中蛋白质的重要组成部分，对其的研究既可评估转基因克隆牛奶蛋白质安全性，又可从侧面反映泌乳奶牛本身乳腺的健康状况。现已发现乳脂肪球膜蛋白质基因可以转入奶牛，从而增强奶牛的抗病性、提高牛奶品质，同时培

育出高品质的产奶种群[40]。利用双向电泳技术探索不同饲粮对奶牛牛奶蛋白质组的影响，发现大豆粉可以促进奶牛乳蛋白的合成和分泌[41]。不同哺乳动物奶的蛋白质组具有特定的差异蛋白质，例如：骆驼奶中特有的乳清酸性蛋白质和醌氧化还原酶，山羊奶特有的双糖链蛋白聚糖，水牛奶中特有的聚集蛋白和奶牛特有的伯胺氧化酶，因此，利用蛋白质组学技术可以用来区分不同物种的奶[42]。同时通过对不同物种奶源奶中代谢物进行代谢组学研究，结果发现山羊奶中独有缬氨酸和甘氨酸，而牛奶中却特有塔罗糖和苹果酸，利用这些差异独特的代谢物也可以达到区分不同种类奶的目的[43]。蛋白质组学可对食品中添加的羊奶和山羊奶进行量化研究，维护食品安全秩序[44]。为了探索人和牛乳脂肪球膜蛋白质的蛋白质组的差异，首先从人与牛的初乳和常乳中分离得到乳脂肪球膜蛋白质，并通过同位素标记相对和绝对定量（iTRAQ）蛋白质组方法对其分析，鉴定得到 232 种差异蛋白质[45]。针对牛奶的代谢图谱，近年来，有研究发现使用核磁共振(NMR)代谢组学技术可以有效研究牛奶中小分子化合物[46]。因此，利用组学技术对不同物种奶中小分子或大分子物质的鉴定有助于判别不同的乳品性质，减少造假现象，维护食品安全，并推动奶牛营养科学更好发展[47]。

4　多组学联合研究展望

虽然基因组学、转录组学、蛋白质组学、代谢组学基于不同的技术、方法以及研究思路来研究生物机体的奥秘，所涉及的层面存在不同。但各自之间紧密连接，转录组学是基因组学的延伸，蛋白质组学可弥补基因组学的局限性，而代谢组学反映了在内外环境影响下基因组、转录组和蛋白质组相互作用的最终结果。使用基因组数据可以提高遗传预测精度，而转录组、蛋白质组和代谢组有助于发现编码和标签单核苷酸多态性，说明多组学数据资源在遗传学中的应用可以改良牛的品种，促进牛健康生长[48]。所以多组学研究是一种必然趋势。细菌基因组可筛选各种发酵食品中微生物合成的蛋白质，同样蛋白质组学也可用于研究食品中的蛋白质异质性，以及乳制品中乳蛋白的表征和乳酸菌的蛋白质合成[49]，二者联合将更有利于食品中的蛋白质研究。目前，许多研究人员已经把组合的多元组学分析（综合组学）应用于实践，以全面了解食品的功能。集成组织的数据分析需要大量的工作和高技能的数据处理。综合组学（基因组学、蛋白质组学、代谢组学）方法揭示了在饲粮中添加维生素 E 对瘤胃微生物组的作用，其可增加细菌和原生动物数量[50]。运用转录组和蛋白质组学分析

了不同饲粮下（稻草、苜蓿干草）奶牛产奶量的调控机制，发现 2 组乳腺组织中总共有 554 个转录基因(423 个增加，131 个减少)和 517 个蛋白质(231 个调节和 286 个下调节)有差异表达，结果表明，食用高热量饲粮的奶牛的牛奶蛋白质合成受到了抑制[51]。蛋白质组和代谢组联合分析显示，在新生儿期连续发生的人工营养的饮食困难与特定唾液组成有关[52]，这为犊牛营养生理研究提供了参考。使用基因组数据可以提高遗传预测精度，而转录组、蛋白质组和代谢组有助于发现编码和标签单核苷酸多态性，说明多组学数据资源在遗传学中的应用可以改善牛的生长和健康[48]。通过已有研究发现，多组学联合应用，相重合部分可以互相验证并更准确说明动物机体在分子层面的变化机制，而不一致方面则反映出不同层面间的差异生物学机制，诸如蛋白质组学与转录组学之间的差异，则可能表示着 mRNA 翻译后修饰以及生物调节因子的调节作用。相信随着生物信息学技术的发展，多组学研究会应用到越来越多的领域，做出更大的贡献。

5 小 结

组学技术的诞生为研究奶牛机体各种规律变化提供了有效方法。组学与生物信息学一起构成了现代系统生物学的基础。在未来关于瘤胃代谢方面应结合宏基因组学技术、代谢组学技术和微生物纯培养技术，具体探究某一种或某一属类细菌的代谢与作用机制。而关于泌乳生理方面，则需要更多组学技术的联合应用去揭示不同泌乳期，特别是干奶期与泌乳高峰期乳腺的生理代谢活动，可以通过动物基因组背景信息、动静脉血液代谢组、乳腺上皮细胞蛋白质组、乳腺组织组学等，联合多样本、不同角度、不同组学等，多维度、多技术结合，力图寻找生物学上奶牛理论水平的可泌乳量阈值。随着各种组学技术逐渐成熟、交叉互做，并结合动物营养学知识，将更好地揭示营养、环境等因素对奶牛生长、发育、繁殖、生产、健康等的影响，从而为研究人员以及奶牛养殖工作者提供大量有效的数据与知识，这将促进奶牛营养与生理学的发展，并推动奶牛产业的进步。

参考文献：

[1] LI S S,WANG Q J,LIN X J,et al.The use of “Omics” in lactation research in dairy cows[J].International Journal of Molecular Sciences,2017,18(5):983.

[2] PRYCE J E,WALES W J,DE HAAS Y,et al.Genomic selection for feed efficiency in dairy cattle[J].Animal,2014,8(1):1–10.

[3] SILVA M V B,DOS SANTOS D J A,BOISON S A,et al.The development of genomics applied to dairy breeding[J].Livestock Science,2014,166:66–75.

[4] SCHÖPKE K,SWALVE H H.Review:opportunities and challenges for small populations of dairy cattle in the era of genomics[J].Animal,2016,10(6):1050–1060.

[5] WANG D M,LIANG G X,WANG B,et al.Systematic microRNAome profiling reveals the roles of microRNAs in milk protein metabolism and quality:insights on low-quality forage utilization[J].Scientific Reports,2016,6:21194.

[6] GOODACRE R,VAIDYANATHAN S,DUNN W B,et alMetabolomics by numbers:acquiring and understanding global metabolite data[J].Trends in Biotechnology,2004,22(5):245–252.

[7] BROADHURST D I,KELL D B.Statistical strategies for avoiding false discoveries in metabolomics and related experiments[J].Metabolomics,2006,2(4):171–196.

[8] 孙会增,刘建新.营养代谢组学及其在奶牛营养研究中的应用[J].中国畜牧杂志,2014,50(11):81–85.

[9] STEELE M A,SCHIESTEL C,ALZAHAL O,et al.The periparturient period is associated with structural and transcriptomic adaptations of rumen papillae in dairy cattle[J].Journal of Dairy Science,2015,98(4):2583–2595.

[10] WANG B,WANG D M,WU X H,et al.Effects of dietary physical or nutritional factors on morphology of rumen papillae and transcriptome changes in lactating dairy cows based on three different forage-based diets[J].BMC Genomics,2017,18(1):353.

[11] 赵圣国.奶牛瘤胃微生物元基因组文库中脲酶和脂肪酶克隆的筛选与分析[D].硕士学位论文.兰州:甘肃农业大学,2009:32–36.

[12] 田彦.基于高通量测序的中国荷斯坦奶牛瘤胃宏转录组研究[D].博士学位论文.北京:中国科学院大学,2015:60–65.

[13] MCALLISTER T A,MEALE S J,VALLE E,et al.Ruminant nutrition symposium:use of genomics and transcriptomics to identify strategies to lower ruminal methanogenesis[J].Journal of Animal Science,2015,93(4):1431–1449.

[14] ROEHE R,DEWHURST R J,DUTHIE C A,et al.Bovine host genetic variation influences rumen microbial methane production with best selection criterion for low methane emitting and efficiently feed converting hosts based on metagenomic gene abundance[J].PLoS Genetics,2016,12(2):e1005846.

[15] TAPIO I,SNELLING T J,STROZZI F,et al.The ruminal microbiome associated with methane emissions from ruminant livestock[J].Journal of Animal Science and Biotechnology,2017,8:7.

[16] BECKER P M,VAN WIKSELAAR P G,FRANSSEN M C R,et al.Evidence for a hydrogen-sink mechanism of (+)catechin-mediated emission reduction of the ruminant greenhouse gas methane[J].Metabolomics,2014,10(2):179–189.

[17] SIROHI S K,GOEL N,SINGH N.Utilization of saponins,a plant secondary metabolite in enteric methane mitigation and rumen modulation[J].Annual Research & Review in Biology,2014,4(1):1.

[18] KLOP G,DIJKSTRA J,DIEHO K,et al.Enteric methane production in lactating dairy cows with continuous feeding of essential oils or rotational feeding of essential oils and lauric acid[J].Journal of Dairy Science,2017,100(5):3563–3575.

[19] AMETAJ B N,ZEBELI Q,SALEEM F,et al.Metabolomics reveals unhealthy alterations in rumen metabolism with increased proportion of cereal grain in the diet of dairy cows[J].Metabolomics,2010,6(4):583–594.

[20] SNELLING T J,WALLACE R J.The rumen microbial metaproteome as revealed by SDS-PAGE[J].BMC microbiology,2017,17:9.

[21] ZHAO S,ZHAO J,BU D,et al.Metabolomics analysis reveals large effect of roughage types on rumen microbial metabolic profile in dairy cows[J].Letters in Applied Microbiology,2014,59(1):79–85.

[22] SUN H Z,WANG B,WANG J K,et al.Biomarker and pathway analyses of urine metabolomics in dairy cows when corn stover replaces alfalfa hay[J].Journal of Animal Science and Biotechnology,2016,7(1):49.

[23] SUN H Z,WANG D M,WANG B,et al.Metabolomics of four biofluids from dairy cows:potential biomarkers for milk production and quality[J].Journal of Proteome Research,2015,14(2):1287–1298.

[24] SALEEM F,AMETAJ B N,BOUATRA S,et al.A metabolomics approach to uncover the effects of grain diets on rumen health in dairy cows[J].Journal of Dairy Science,2012,95(11):6606–6623.

[25] JIN D.Omics insights into rumen ureolytic bacterial community and urea metabolism in dairy cows[D].Ph.D.Thesis.Gembloux,Belgique:Université de Liège,2017.

[26] 隋顺超.对转基因克隆牛乳脂肪球膜蛋白质及四种牛奶蛋白组学研究[D].博士学位论文.北京:中国农业大学,2014:49.

[27] 陆黎敏,黄建国,李庆章,等.MAPK1 和 eEF1B 对奶牛乳腺上皮细胞泌乳调控的作用及机理研究报告[J].科技创新导报,2016,13(8):170.

[28] TORAL P G,HERVÁS G,SUÁREZ-VEGA A,et al.Isolation of RNA from milk somatic cells as an alternative to biopsies of mammary tissue for nutrigenomic studies in dairy ewes[J].Journal of Dairy Science,2016,99(10):8461–8471.

[29] 宗灿华.奶牛乳腺主要乳成分合成代谢的转录组学研究[D].博士学位论文.哈尔滨:东北农业大学,2013:65–69.

[30] 张航.不同日粮模式及长链脂肪酸对奶牛乳腺乳脂合成的影响及其机理研究[D].博士学位论文.呼和浩特:内蒙古农业大学,2014:27–49.

[31] IVANISEVIC J,ELIAS D,DEGUCHI H,et al.Arteriovenous blood metabolomics:a readout of intra-tissue metabostasis[J].Scientific Reports,2015,5:12757.

[32] 王炳.饲喂秸秆日粮奶牛泌乳性能低下的消化吸收与代谢机制研究[D].博士学位论文.杭州:浙江大学,2016.

[33] TIAN H,ZHENG N,WANG W Y,et al.Integrated Metabolomics study of the milk of heat-stressed lactating dairy cows[J].Scientific Reports,2016,6:24208.

[34] THOMAS F C,MUDALIAR M,TASSI R,et al.Mastitomics,the integrated omics of bovine milk in an experimental model of *Streptococcus uberis* mastitis:3.Untargeted metabolomics[J].Molecular BioSystems,2016,12(9):2762–2769.

[35] DERVISHI E,ZHANG G,DUNN S M,et al.GC-MS metabolomics identifies metabolite alterations that precede subclinical mastitis in the blood of transition dairy cows[J].Journal of Proteome Research,2016,16(2):433-446.

[36] VERWEIJ J J,KOETS A P,EISENBERG S W F.Effect of continuous milking on bimmunoglobulin concentrations in bovine colostrum[J].Veterinary Immunology and Immunopathology,2014,160(3/4):225–229.

[37] YANG Y X,WANG J Q,BU D P,et al.Comparative proteomics analysis of plasma proteins during the transition period in dairy cows with or without subclinical mastitis after calving[J].Czech Journal of Animal Science,2012,57(10):481–489.

[38] DAETWYLER H D,CAPITAN A,PAUSCH H,et al.Whole-genome sequencing of 234 bulls facilitates mapping of monogenic and complex traits in cattle[J].Nature Genetics,2014,46(8):858–865.

[39] 姜平,王秀娜,王瑜,等.奶牛乳腺组织中 *C4BP*A 基因的表达量差异分析[J].中国兽医学报,2016,36(6):1032–1035,1043.

[40] 徐诗瑶.奶牛乳腺上皮细胞核泌乳相关的磷酸化蛋白质组学的分析[D].硕士学位论文.哈尔滨:东北农业大学,2014:49.

[41] LI S S,SHEN J S,REN D X,et al.Effects of the processing methods of corn grain and soybean meal on milk protein expression profiles in dairy cows[J].Animal,2015,9(2):267–274.

[42] YANG Y X,BU D P,ZHAO X W,et al.Proteomic analysis of cow,yak,buffalo,goat and camel milk whey proteins:quantitative differential expression patterns[J].Journal of Proteome Research,2013,12(4):1660–1667.
[43] SUNDEKILDE U K,POULSEN N A,LARSEN L B,et al.Nuclear magnetic resonance metabonomics reveals strong association between milk metabolites and somatic cell count in bovine milk[J].Journal of Dairy Science,2013,96(1):290–299.
[44] CHEN Q,KE X,ZHANG J S,et al.Proteomics method to quantify the percentage of cow,goat,and sheep milks in raw materials for dairy products[J].Journal of Dairy Science,2016,99(12):9483–9492.
[45] YANG M,CONG M,PENG X M,et al.Quantitative proteomic analysis of milk fat globule membrane (MFGM) proteins in human and bovine colostrum and mature milk samples through iTRAQ labeling[J].Food & Function,2016,7(5):2438–2450.
[46] SCANO P,MURGIA A,PIRISI F M,et al.A gas chromatography-mass spectrometry-based metabolomic approach for the characterization of goat milk compared with cow milk[J].Journal of Dairy Science,2014,97(10):6057–6066.
[47] TRABI M,KELLER M D,JONSSON N N.NMR-based metabonomics of bovineblood:an investigation into the effects of long term storage on plasma samples[J].Metabolomics,2013,9(5):1041–1047.
[48] THOMAS M G,COLEMAN S J,SPEIDEL S E,et al.0784 Multi-omics data resources and use in genetic improvement of cattle growth and health[J].Journal of Animal Science,2016,94:377.
[49] MANSO M A,LÉONIL J,GAGNAIRE J V,et al.Application of proteomics to the characterisation of milk and dairy products[J].International Dairy Journal,2005,15(6/7/8/9):845–855.
[50] BELANCHE A,KINGSTON-SMITH A H,NEWBOLD C J.An integrated multi-omics approach reveals the effects of supplementing grass or grass hay with vitamin e on the rumen microbiome and its function[J].Frontiers in Microbiology,2016,7:905.
[51] DAI W T,CHEN Q,WANG Q J,et al.Complementary transcriptomic and proteomic analyses reveal regulatory mechanisms of milk protein production in dairy cows consuming different forages[J].Scientific Reports,2017,7:44234.
[52] MORZEL M,NEYRAUD E,BRIGNOT H,et al.Multi-omics profiling reveals that eating difficulties developed consecutively to artificial nutrition in the neonatal period are associated to specific saliva composition[J].Journal of Proteomics,2015,128:105–112.

Multi-Omics Technology: Application in Rumen Metabolism and Lactation Physiology of Dairy Cow

SU Hanshu JIANG Linshu* WANG Bing*

(Beijing Key Laboratory of Dairy Cow Nutrition, College of Animal Science and Technology, Beijing University of Agriculture, Beijing 102206, *China)*

Abstract: Compared with traditional technologies, Omics technology researches biological issues from a more basic and comprehensive point of view, and analyzes molecular biology rules and mechanisms of substance metabolism. Omics technology plays an important role and is

* Corresponding authors: JIANG Linshu, professor, E-mail: kjxnb@vip.sina.com; WANG Bing, E-mail: wbwz0810@126.com
（责任编辑 王智航）

increasingly utilized in life sciences. Till now, Omics technology has been widely used in the research of dairy cow nutrition and physiology, and multi-Omics combination used in researches has been attracted more and more attention. Therefore, this paper mainly focused on the application of Omics technology in rumen metabolism, lactation physiology of dairy cows, thereby providing theoretical supports for the research of dairy science and the improved healthful and efficient feeding of dairy cows.

Key words: Omics technology; rumen metabolism; lactation physiology; milk; application